

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1932

N°

45

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

DIPLÔME D'ÉTAT

Soutenue devant la Faculté de Médecine en 1932

PAR

Pierre BRÉBANT

Né le 11 Février 1909 à Paris

L'ISO-AGGLUTINATION
CHEZ LES ANIMAUX

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES DANS L'ESPÈCE OVINE

JURY { *Président* : M. BINET, Professeur à la Faculté de Médecine
 { *Assesseurs* : { M. PANISSET } professeurs à l'École Nationale
 { M. DECHAMBRE } Vétérinaire d'Alfort.

PARIS
IMPRIMERIE GEORGES LANG

11 BIS, RUE CURIAL

—
1932

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire
des Écoles Vétérinaires, P.-J. CADIOT, H. VALLÉE

PROFESSEURS ET CHARGÉS DE COURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques.....	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale.....	MAIGNON.
Physique et Chimie médicales, toxicologie, pharmacie.	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique ; Zoo- logie	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, cli- nique sémiologie et propédeutique, jurisprudence.	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique ; anatomie chirurgicale, médecine opérá- toire et ferrure	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique.....	LESBOUYRIES.
Pathologie générale et microbiologie, maladies micro- biennes et police sanitaire, clinique.....	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique ; autopsies	PETIT.
Zootecnie et économie rurale	DECHAMBRE.
Agronomie, botanique et hygiène ; matière médicale..	{ DECHAMBRE & HENRY.
Industrie et contrôle des produits d'origine animale..	VERGE.

PROFESSEUR AGRÉGÉ

M. LESBOUYRIES

CHEF DE TRAVAUX AGRÉGÉ

SIMONNET

CHEFS DE TRAVAUX

MM. GORET

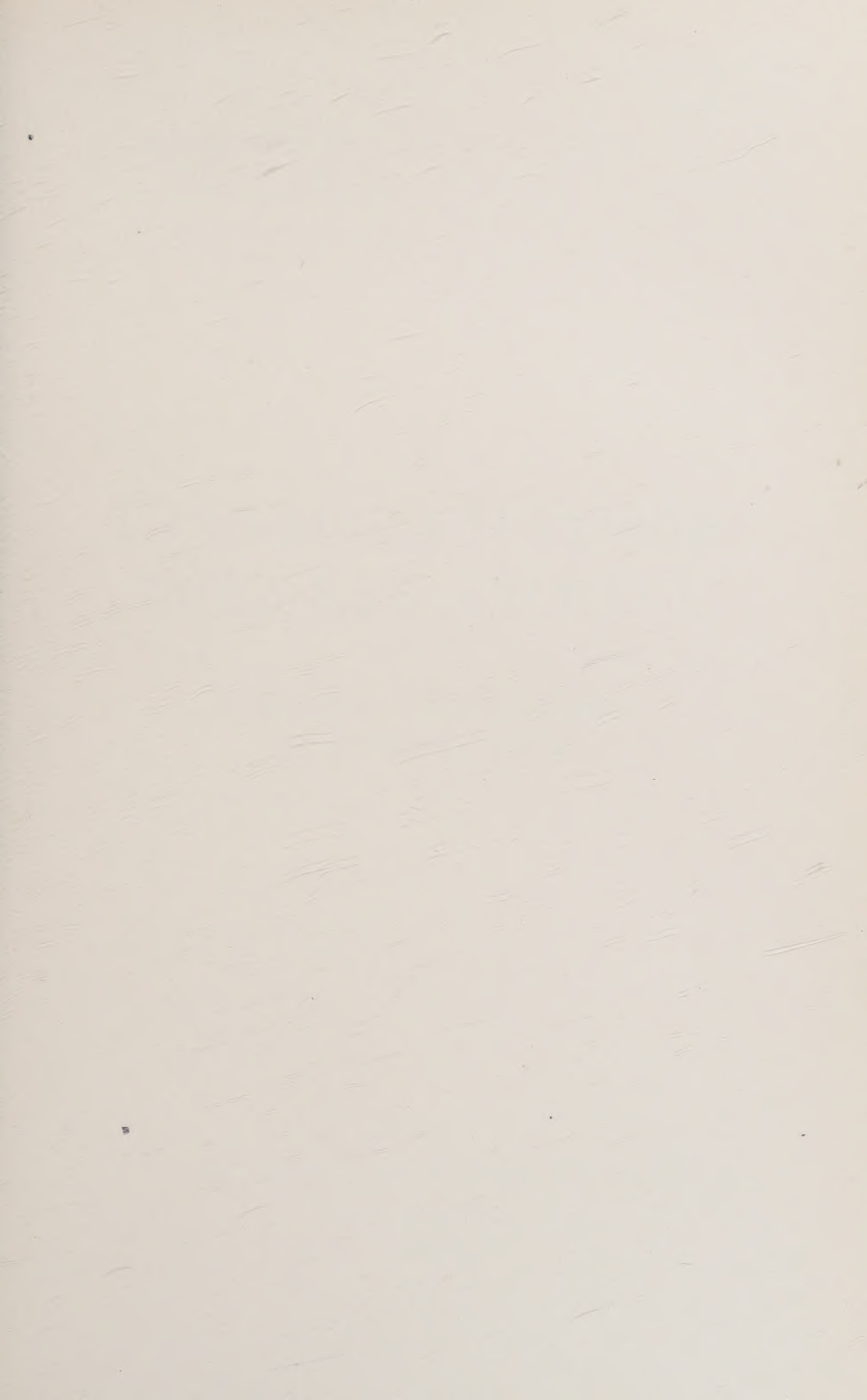
MONVOISIN

MM. VALADE

BRION

M. MOUSSU (R.)

La Faculté de Médecine et l'École Vétérinaire déclarent que les
opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent
leur donner ni approbation, ni improbation.



PIERRE BRÉBANT

*Docteur-Vétérinaire
de la Faculté de Médecine de Paris
et
de l'Ecole Nationale Vétérinaire
d'Alfort*

L'ISO-AGGLUTINATION CHEZ LES ANIMAUX

**Recherches Expérimentales
dans l'espèce ovine**

PARIS

IMPRIMERIE GEORGES LANG

11 bis, RUE CURIAL

1932



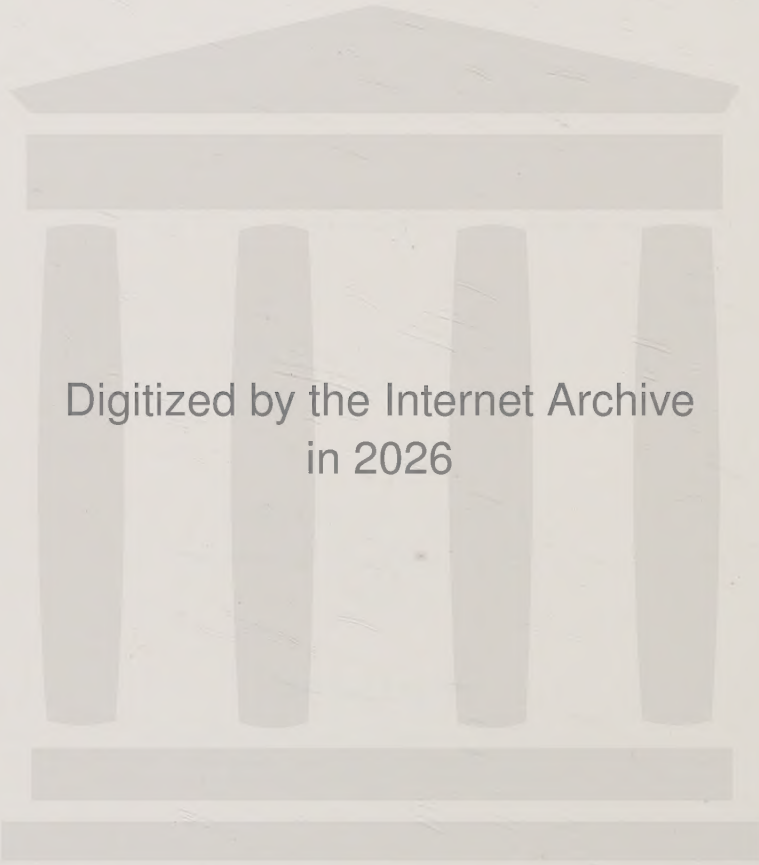
A Monsieur le PROFESSEUR BINET
de la Faculté de Médecine de Paris
qui nous fait le grand honneur d'accepter la
Présidence de notre jury.

A Monsieur le PROFESSEUR PANISSET

A Monsieur le PROFESSEUR DECHAMBRE

A TOUS MES MAITRES
de l'École Nationale Vétérinaire
d'Alfort

A MES MAITRES
de l'École Militaire et d'Application
de Cavalerie de Saumur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

L'ISO-AGGLUTINATION CHEZ LES ANIMAUX

Recherches Expérimentales dans l'espèce ovine

AVANT-PROPOS

L'agglutination. — De nombreux microbes possèdent la faculté de s'agglutiner sous l'action de sérums-anti-. Cette séro-agglutination est utilisée en bactériologie comme méthode de diagnostic. Par exemple, on mélange une émulsion de bacilles de l'avortement épizootique dans des proportions convenables avec du sérum d'un animal réputé atteint par l'affection, le liquide auparavant opalescent s'éclaircit et contient en suspension des amas microbiens qui rapidement s'amassent dans le fond du tube qui a servi à l'étude du phénomène.

L'agglutination microbienne se retrouve *in vivo*, c'est le premier stade de la phagocytose : les microbes se groupent en masses plus ou moins régulières pour réagir à l'action des diastases des globules blancs.

Certains sérums normaux possèdent la propriété d'agglutiner les globules rouges d'un autre individu. Lorsqu'on mélange de tels sérums avec une solution de globules rouges dans du sérum physiologique, on assiste au groupement des éléments sanguins. Cette agglutination qui se déroule dans les mêmes formes que l'agglutination microbienne se produit également *in vivo*, si on injecte cette même solution hématique dans les veines du sujet qui a fourni le sérum.

A la lumière de ces faits, nous pouvons dire que l'agglutination est un phénomène assez général puisqu'il s'observe sur les microbes et les globules rouges, c'est-à-dire sur des cellules isolées. Sa production est expliquée par l'action toxique ou agressive du sérum sur la vitalité des microbes ou des cellules sanguines.

On relève deux sortes d'agglutinations des globules rouges :

1° L'hétéro-agglutination, lorsque les globules et le sérum

appartiennent à deux animaux d'espèce différente ; par exemple : sérum de chien et globules rouges de cheval.

2° L'iso-agglutination, lorsque les deux éléments du sang sont recueillis sur deux individus de même espèce.

L'Hétérogénéité du sang. — La toxicité est admise comme la véritable cause de l'agglutination microbienne puisqu'il s'agit de sérums d'individus malades ; mais dans le cas de l'agglutination globulaire, il est question de sérums normaux.

Comment interpréter le rôle toxique de ces sérums ?

Tout simplement par leur hétérogénéité. Le sérum du chien n'est pas comparable au sérum du cheval, il n'a pas la même composition ; bref le sérum de chien et les globules rouges du cheval sont étrangers et leur contact aboutit à l'agglutination des globules rouges.

L'hétérogénéité du sang doit être admise au sein de l'espèce, sinon la cause de l'iso-agglutination resterait encore inconnue. Il existe des différences entre le sérum du cheval et celui du chien, mais aussi à l'intérieur de l'espèce cheval ou de l'espèce chien. Il en est de même pour les globules rouges.

On définit l'hétéro- et l'iso-agglutination comme la désintégration globulaire et le fait de la différenciation du sang.

Origine des groupes sanguins. — On pourrait croire que l'iso-agglutination se révèle d'une façon capricieuse et qu'il existe autant d'agglutinations que de sérums et de globules rouges différents ; il n'en est rien, l'iso-agglutination revêt quatre formes dans l'espèce humaine, le sang humain possède, par conséquent, quatre sortes de sérums et de globules rouges. De là la notion des quatre groupes sanguins humains.

INTRODUCTION

La connaissance des groupes sanguins a pris, depuis quelques années, une réelle importance dans le domaine de la biologie humaine.

Grâce à elle le problème de la transfusion sanguine est résolu à l'heure actuelle ; elle paraît apporter un élément nouveau à l'étude du problème des races et de l'hérédité ; elle commence à pénétrer en médecine légale où elle est appelée à rendre d'importants services (recherche et identification des criminels, recherche de la paternité).

Les cellules sanguines animales possèdent aussi le pouvoir de s'iso-agglutiner, mais à un plus faible degré que les globules rouges humains ; c'est pour cette raison que les recherches sur cette question ont été plus difficiles.

Présenter l'état actuel de la question dans toutes les espèces domestiques, l'étudier particulièrement chez l'espèce ovine qui offrait de plus grandes facilités à nos recherches, tel a été le but de ce travail.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

On savait depuis longtemps que le sérum normal d'un animal d'une espèce déterminée est susceptible d'agglutiner les globules rouges d'un animal d'une autre espèce (LANDOIS 1873). En 1889, successivement SHATTOCK et LANDSTEINER signalent que l'on peut observer aussi l'agglutination des globules rouges d'une espèce par le sérum de certains individus de cette même espèce : par exemple le sérum humain peut agglutiner les globules rouges d'individus de l'espèce humaine. Les termes d'hétéro-agglutination et d'iso-agglutination donnés à ces deux réactions sanguines sont suffisamment explicites pour les définir.

SHATTOCK et LANDSTEINER avaient pratiqué leurs expériences sur des sangs anormaux puisque recueillis sur des sujets malades. Dans les deux réactions tout se passait comme si les hématies possédaient une substance permettant au sérum actif de les agglutiner (propriété agglutinante du sérum, propriété agglutinative des hématies). A la suite de ces deux auteurs, certains attribuèrent la propriété agglutinante du sérum, soit à juste titre à l'hétérogénéité des sangs (caractère sérologique d'espèce de l'hétéro-agglutination), soit improprement à des propriétés pathologiques acquises (caractère séro-pathologique de l'iso-agglutination). Plus tard seulement, en 1901, LANDSTEINER, pour la première fois, montra que l'iso-agglutination était un phénomène physiologique au même titre que l'hétéro-agglutination. De plus, en se basant sur l'agglutination ou la non-agglutination de leurs globules, il put répartir tous les individus de l'espèce humaine en trois classes, établissant l'existence de « groupes sanguins »

caractérisés par le fait que tous les individus appartenant au même groupe ont des sangs ne s'agglutinant pas entr'eux et ont sur les autres groupes les mêmes propriétés agglutinantes.

Les travaux de VON CASTELLO et STURLI, HEKTOEN, JANSKY et MOSS aboutissent à la classification des sangs en quatre groupes : les groupes sanguins sont donc la loi qui régit l'iso-agglutination.

L'intérêt que soulève n'importe quel problème scientifique implique la possibilité d'applications pratiques ; or, on n'a compris l'importance de la notion d'iso-agglutination que lorsque celle-ci fut précisée dans sa qualité et ses formes qui apportèrent sa véritable signification : l'hétérogénéité du sang au sein de l'espèce.

Depuis la publication de ces premiers travaux, en soulignant tout particulièrement ceux de LANDSTEINER, un nombre considérable d'auteurs ont enrichi notablement au cours de ces dernières années nos connaissances sur la biologie des groupes sanguins.

A la suite de VON DUNGERN et HIRSCHFELD, TOBBUTT, OTTENBERG, il faut considérer les groupes sanguins, non plus comme une simple curiosité scientifique, mais comme un problème important de Biologie générale.

Les conclusions des travaux de ces différents auteurs sont les suivantes : les groupes sanguins sont fixes, simples dans leur forme sérologique et transmissibles par l'hérédité.

Comme la réaction d'iso-agglutination, les groupes sanguins seront passés par les mêmes péripéties.

EDEN crut établir l'instabilité du groupe sanguin d'un individu sous l'effet de thérapeutiques, de régime alimentaire changé brusquement, ou encore comme conséquence d'états pathologiques, principalement des maladies du sang : leucémie, ictère.

Des critiques d'un autre ordre d'idées sont apportées tendant à la multiplicité des groupes (les 5 groupes de Vorschütz, les 27 de Guthrie).

Que l'expérimentateur aboutisse pendant la recherche du groupe sanguin d'un individu à la multiplicité ou bien qu'il démontre des variations, des modifications des groupes, de

telles conclusions nous paraissent fausses en ce sens qu'il n'a pas soupçonné, soit l'existence, soit l'importance des facteurs d'erreurs lors de la détermination des groupes sanguins. (Cf. *Appréciation de la Réaction*).

Le tableau ci-dessous montre les rapports nombreux de la question des groupes sanguins avec différents problèmes:

<i>Médecine légale</i>	Identification des criminels
<i>Chirurgie</i>	Transfusion sanguine
—	Greffes
<i>Bactériologie</i>	Déviations du complément
<i>Pathologie interne</i>	Pathologie de la grossesse
<i>Hérédité</i>	Les races sérologiques
—	Recherche de la paternité

CARACTÈRES DES GROUPES D'ISO-AGGLUTINATION

L'action réciproque des sérums sur les hématies aboutit à l'édification de quatre groupes sanguins ; il n'existe donc pas une variation infinie dans la qualité de l'iso-agglutination.

Ce tableau indique l'origine des groupes sanguins.

	Groupes	Sérums			
		I	II	III	IV
Globules rouges	I	O	O	O	O
	II	+	O		O
	III	+	+	O	O
	IV	+	+	+	O

Ce sont les quatre groupes de JANSKY.

Le sérum du groupe I agglutine les globules rouges des groupes II, III, IV.

Les globules rouges du groupe I ne sont agglutinés par aucun sérum.

Le sérum du groupe II agglutine les globules rouges des groupes III et IV.

Les globules rouges du groupe II sont agglutinés par les sérums des groupes I et III.

Le sérum du groupe III agglutine les globules rouges des groupes II et IV.

Les globules rouges du groupe III sont agglutinés par les sérums des groupes I et II.

Le sérum du groupe IV n'agglutine aucun globule rouge.

Les globules rouges du groupe IV sont agglutinés par les sérums des groupes I, II, III.

La classification donnée par Moss est un peu différente.

	Groupes	Sérums			
		I	II	III	IV
Globules rouges	I	O	+	+	+
	II	O	O	+	+
	III	O	+	O	+
	IV	O	O	O	O

La correspondance des deux classifications est donc celle-ci :

Classification de JANSKY		Classification de Moss
I		IV
II		II
III		III
IV		I

Certains auteurs adoptant la classification de Moss, d'autres celle de JANSKY, il en est résulté de nombreuses confusions sur les groupes I et IV, les groupes II et III restant les mêmes.

Hypothèses sur la constitution des Groupes

La théorie des agglutinines et des agglutinogènes

Par analogie avec l'agglutination microbienne, le verbalisme scientifique eut tôt fait d'appeler la propriété agglutinante du sérum : agglutinine (anticorps) et la propriété agglutinative des globules rouges agglutinogène (antigène).

A la lumière de cette théorie, plusieurs hypothèses ont été émises expliquant la constitution des groupes.

Moss explique tout d'abord les phénomènes d'iso-agglutination par l'existence de trois agglutinines (a, b, c) et de trois agglutinogènes (A, B, C).

Groupes	Globules rouges agglutinogènes	Sérums agglutinines
I	A	absentes
II	B	a, c
III	C	a, b
IV	absents	a, b, c

Par le phénomène de l'absorption, Moss élimina cette première hypothèse; il met en présence le sérum IV avec les globules rouges du groupe I, après sédimentation des globules rouges, il recueille le sérum, il constate, en mélangeant ce sérum, qu'il n'y a plus de réactions avec les globules rouges des groupes I, II, III, donc il avait fait également disparaître les agglutinines répondant aux globules rouges des groupes II et III. Or les globules n'ont plus absorbé les

agglutinines b et c puisque dépourvues des agglutinogènes B et C correspondants.

Groupes	Globules rouges agglutinogènes	Sérums agglutinines
I	A, B, C	absentes
II	B, C	a
III	A, C	b
IV	absents	c

Cette deuxième hypothèse de Moss peut être éliminée à la suite d'expérience analogues.

Si on met en présence le sérum IV avec les globules du groupe II après absorption, il ne doit pas donner de réaction avec les globules du groupe III, ce qui est infirmé par l'expérience.

VON DUNGERN et HIRSCHFELD imaginent finalement deux agglutinines et deux agglutinogènes pour expliquer ces phénomènes d'iso-agglutination.

Groupes	Globules rouges agglutinogènes	Sérums agglutinines
I	AB	absentes, o
II	B	a
III	A	b
IV	absents, O	ab

Les expériences d'absorption démontrent l'exactitude de cette théorie. On peut définir les groupes sanguins par leurs agglutinogènes et leurs agglutines ; ABo, Ba, Ab, Oab.

Comme conclusion à ce chapitre, nous voudrions insister sur ce fait : la théorie des agglutinines et agglutinogènes doit être retenue parce qu'elle apporte à la compréhension des groupes sanguins une note objective ; comme toutes les théories, elle n'est à prendre que pour ce qu'elle vaut. Lorsqu'on envisage la nature de l'iso-agglutination, à l'heure actuelle, nous sommes dans l'ignorance complète de la nature de ses propriétés : natures chimique, physique ont été tour à tour supposées ; des recherches récentes de DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et KOSSOVITCH semblent placer l'agglutinogène dans le stroma globulaire, l'hémoglobine ne joue aucun rôle dans la réaction.

Acquisition des agglutinines et agglutinogènes

De nombreux auteurs, en étudiant le sang maternel et le sang du produit constatèrent que le sérum de la mère est plus riche en agglutinines; chez le nouveau-né le taux va croissant avec l'âge; Par contre, la présence d'agglutinogènes dans les hématies a été décelée chez le nourrisson et même chez le fœtus (recherches de HAPP, HAMBURGER).

DÉTERMINATION DU GROUPE SANGUIN

Pour déterminer à quel groupe appartient le sang d'un sujet, il existe trois sortes de procédés, mais tous sont basés sur la recherche des propriétés du sérum et des globules rouges puisqu'elles définissent le groupe sanguin.

Procédé direct. — Ayant à sa disposition sérums et suspensions globulaires d'un certain nombre de sangs, nous déterminons les réactions en faisant agir chaque sérum successivement sur les hématies ; on établit ensuite un tableau de classement des réactions en se rappelant que les sangs ne s'agglutinant pas entr'eux et dont les sérums ont les mêmes propriétés agglutinantes, appartiennent au même groupe. Par la suite, le nombre de groupes et le pourcentage de chacun d'eux sont établis. C'est avec ce procédé que LANDSTEINER décrit le premier ses trois groupes sanguins humains ; VON CASTELLO et STURLI, HEKTÆN, grâce à un matériel plus considérable, découvrent des exceptions aux trois groupes de LANDSTEINER, JANSKY et MOSS, opérant dans les mêmes conditions, établissent les groupes sanguins dans leur forme définitive en réunissant les exceptions dans un nouveau groupe.

Procédé indirect. — Il n'est guère employé que pour la détermination des groupes sanguins de l'homme en utilisant la propriété agglutinante des sérums étalons II et III.

Il existera quatre modalités :

1^o Agglutination des hématies par les deux sérums II et III, le sang étudié appartient au groupe I.

2^o Pas d'agglutination, ni par le sérum II, ni par le sérum III, le sang étudié appartient au groupe IV.

3^o Agglutination par le sérum II, le sang appartient au groupe III.

4° Agglutination par le sérum III, le sang appartient au groupe II.

		Sérums	
		II	III
Globules rouges	I	+	+
	II	O	+
	III	+	O
	IV	O	O

Procédé in vivo. — Il a été employé par VON DUNGERN et HIRSCHFELD pour mettre en évidence l'existence de propriétés sanguines chez le chien, à l'aide d'immuno-réactions ; l'injection de globules rouges appartenant à un chien A dans l'organisme d'un chien B déclenchera, si l'opération est répétée plusieurs fois, l'apparition d'anticorps dans le sérum. (Les globules rouges de A représentent l'antigène ; il faut donc a priori que les deux sangs soient hétérogènes). S'il n'y a pas incompatibilité sanguine, l'anticorps ne se formera pas dans le sérum de B.

Technique

Avec la technique, nous abordons un des chapitres dont nous voudrions signaler l'importance.

Certes l'établissement d'une technique simple, rapide, n'exigeant pas un matériel encombrant, apportant à la production de la réaction les qualités requises de sensibilité et de précision a été, de tout temps, le but à atteindre. Un tel éclectisme s'est révélé, pratiquement irréalisable. Les différentes techniques préconisées pour la recherche de l'iso-agglutination paraissent se placer sous trois grands chefs : la technique macroscopique des tubes, celle des lames, enfin l'épreuve microscopique de Lattès (Reagenzglas-, Deckglas- et Objektträger-methoden des Allemands).

Définissons chacune des techniques :

Celle des tubes a été employée par VON DUNGERN et HIRSCHFELD dans la majorité de leurs travaux : l'agglutination se traduit par une chute rapide des globules en amas, en conglomerats formant un culot ou sédiment qui, désintégré par agitation, fournit des amas globulaires dans le liquide qui surnage.

La méthode des lames est due à BETH-VINCENT: on mélange quelques gouttes de sérum et de suspension globulaire sur une même lame. Au bout de deux à trois minutes, il y a agglutination, les globules rouges s'assemblent en amas irréguliers ; dans la circonstance contraire, le milieu reste homogène. Par cette méthode, la détermination du groupe sanguin d'un individu est particulièrement simple et rapide.

La méthode de LATTÈS est d'un emploi plus compliqué, car elle nécessite l'examen au microscope en gouttes pendantes.

Le mélange sérum-suspension globulaire est interposé entre une lamelle et une lame à cuvette.

Appréciation de la réaction

Les causes d'erreur d'interprétation du phénomène

Théoriquement, la détermination des groupes sanguins est des plus simples, pratiquement elle se révèle plus complexe, car une foule de causes d'erreurs doivent être dépistées, puis éliminées par l'homme de laboratoire averti, si celui-ci veut parvenir à des résultats réels. Nous ne craignons pas de consacrer un chapitre à leur étude, tellement leur connaissance s'avère importante pour l'établissement d'un manuel opératoire idéal si nécessaire pour la détermination des groupes sanguins dans les espèces animales.

Ces causes d'erreur peuvent être classées ainsi :

- 1^o Le défaut de proportions du mélange.
- 2^o Les agglutinations non spécifiques.
- 3^o Les variations dues aux sérums.

1^o Comme toutes les réactions biologiques, l'iso-agglutination offrira le maximum de sensibilité lorsque le mélange sérum-hématies présentera les proportions optima qu'il faudra déterminer par une simple mesure biologique ; si on a eu la précaution d'en faire la recherche même grossière qui est largement suffisante, en variant le mélange sérum-hématies, on pourra produire l'iso-agglutination malgré la faible affinité des hématies ou du sérum.

2^o *Les agglutinations non spécifiques.* — La pseudo-aggluti-

nation paraît être le dernier stade du phénomène de la sédimentation des globules rouges dans le cas où la vitesse de celle-là est poussée au degré extrême. Ce qui fait penser à leur identité, c'est que dans l'un et l'autre cas, on a observé la formation d'agglutinats caractéristiques en pile d'écus des hématies. Par l'épreuve au kaolin de FALGAIROLLE, qui consiste à ajouter à la suspension globulaire une goutte de kaolin lavé, dilué dans l'eau physiologique, on constate la disparition de la pseudo- ou une diminution très nette de la vitesse de sédimentation.

Des caractères permettent de distinguer l'iso-agglutination de la pseudo-, l'épreuve au kaolin n'a aucune action sur la qualité de la première, les deux réactions possèdent des caractères morphologiques qui leur sont propres : à l'examen microscopique, formation d'amas irréguliers de globules accolés caractérisant l'agglutination vraie ou de piles d'écus déjà citées pour la pseudo-agglutination ; à l'examen macroscopique, apparition de conglomerats de globules rouges irréguliers en forme et en grosseur dans un milieu limpide (iso-agglutination), d'une précipitation sableuse beaucoup plus homogène (pseudo-agglutination) ; si on agite le mélange dans le premier cas, on constate un renforcement de la réaction, au contraire dans le second une destruction. Finalement la pseudo-, à la différence de l'iso-agglutination n'est pas un phénomène spécifique (absence d'immuno-réactions).

LANDSTEINER, DAN, H. WITT ont signalé particulièrement l'apparition d'une autre agglutination anormale ; elle a lieu à basse température, d'où son nom d'agglutination a frigore. Elle est relevée principalement au courant de la recherche de l'iso-agglutination dans l'espèce animale, surtout si on n'a à sa disposition que des sérums trop jeunes. D'après HIRSCHFELD, la signification de ce phénomène est assez obscure, il paraît dû à l'existence dans le sérum d'une agglutinine spéciale active entre 0° et 5°, alors que l'iso-agglutination a lieu de 0° à 40°.

Etant due uniquement aux propriétés du sérum, la réaction se produit aussi entre sérum et hématies d'un même sang, d'où le nom d'auto-agglutination qui lui est encore donné.

L'amplitude de chaleur (Warm-Amplitude d'après HIRSCHFELD) varie suivant les individus. Personnellement, nous avons constaté des auto-agglutinations à 23°. LATTÈS, pour éviter l'apparition de cette agglutination au cours des manipulations, récolte le sérum dans le froid, de sorte que l'agglutinine est fixée par les globules rouges du caillot.

Nous avons employé cet artifice comme KAYSER dans sa thèse, il a facilité notre tâche dans la plupart des cas ; si on n'emploie pas le sérum modifié de cette façon, il est nécessaire pour éviter la naissance de cette fausse agglutination, d'exécuter les réactions à une température supérieure à celle du laboratoire, d'où emploi d'une étuve. Il semble que la température de 30° est la plus recommandable ; aux environs de 37°-40° une partie de l'agglutinine serait libérée et passerait dans la solution (Travaux de JERVELL, LANDSTEINER, HIRSZFELD).

3° *Les erreurs peuvent provenir des sérums employés.* — Nous avons déjà expliqué le rôle dévolu aux sérums employés, dans la production de l'auto-agglutination. Il convient de dire maintenant que cet épi-phénomène s'observe souvent avec des sérums trop jeunes (WACHLER). D'autre part, vieillis, ils peuvent perdre leur pouvoir d'agglutination ou, au contraire, en acquérir un différent, ce qui faussera les résultats (LATTÈS).

Il est donc nécessaire d'observer des mesures de précautions lorsque l'on veut conserver des sérums.

CHAPITRE II

L'ISO-AGGLUTINATION CHEZ LES ANIMAUX

L'étude de l'iso-agglutination et des groupes sanguins a été particulièrement poussée chez l'homme et à l'heure actuelle nous en avons une notion précise sinon exacte; transportées dans l'espèce animale, terme auquel nous voulons donner ici le sens le plus large, nos connaissances sur un tel sujet sont assez limitées.

Il faut toutefois remarquer que chez les animaux domestiques où le phénomène a été le mieux étudié, des conclusions intéressantes sont à retenir.

Nous pouvons établir qu'actuellement il n'y a pas d'iso-réaction chez les animaux à sang froid (FISHBEIN), chez la souris (MAC DOWEL et HUBBARD), le cobaye (HEKTOEN, FLEISCHER), le rat (RHODENBERG, SNYDER) et d'une façon plus générale chez la plupart des rongeurs ; toutefois chez le lapin les conclusions apportées par différents auteurs sont discordantes. HEKTOEN, FISHBEIN, FRIEDMANN nient l'existence d'agglutination dans cette espèce, OTTENBERG qui a cru définir l'existence de groupes nettement individualisés, s'est, par la suite, rallié à l'opinion des auteurs précités ; par contre MATSUDA définit les trois groupes sanguins du lapin.

Le même état d'imprécision règne aussi sur la question chez les oiseaux, le chat et le chien. D'après BROCKMANN la réaction n'existe pas chez les gallinacés, alors qu'elle serait présente chez d'autres oiseaux. INGERBRISTEN aboutit à des conclusions négatives lors d'un travail sur quarante chats examinés.

BROCKMANN, FISHBEIN, EMERY, IVY, PECHOUS nient l'existence de propriétés du sang du chien.

VON DUNGERN et HIRSCHFELD à l'aide d'immuno-réactions révèlent l'existence de propriétés sanguines et classent l'espèce canine en quatre groupes.

ZWETKOW, par une technique ordinaire, pose l'existence réelle d'iso-réactions et définit à nouveau les quatre groupes de VON DUNGERN et HIRSCHFELD, mais à la vérité, si dans son travail les groupes II, III, IV sont parfaitement établis, il rattache improprement à un premier groupe des iso-réactions dont les caractères ne sont pas absolument les mêmes ; l'existence de dix-neuf groupes établis plus tard par le même auteur ne fournissent pas une explication nette de la structure des groupes sanguins canins. Le problème reste donc encore à l'étude. Des travaux sur cette question devront viser à l'établissement d'une formule simple des groupes sanguins.

Porc. — Des iso-réactions sont découvertes dans cette espèce par FISHBEIN et WESCECZKY sans que ces derniers puissent les grouper. Plus tard SZYMANOWSKY, STETKIEWICZ et WACHLER puis BERCZY définissent les trois groupes sanguins du porc. SCHERMER sur vingt porcs retrouve les trois groupes en opérant 2,311 mélanges d'hématies-sérum. KAYSER, dans sa thèse, aboutit au tableau suivant :

	Hématies	Sérum	Nomenclature	Proportions
I	+	—	Ao	35 %
II	o	+	Oa	55 %
III	o	—	Oo	10 %

Les réactions sont très nettes, offrant ainsi une grande analogie avec les réactions chez l'homme quant à leur production.

Bœuf. — SCHERMER, utilisant comme matériel des races hollandaises, du Harz et françaises, n'a abouti à aucune conclusion sur la présence de l'iso-agglutination chez le bœuf. Au contraire, OTTENBERG et FRIEDMANN, en Amérique, classent les individus de cette espèce en trois groupes bien établis.

Il semble que des résultats aussi variables soient dus aux races envisagées ; les races européennes ne posséderaient pas de propriétés du sang. BONNIER, KAYSER ont utilisé

le manuel opératoire d'OTTENBERG pour rechercher à nouveau le phénomène d'iso-agglutination chez le bœuf européen ; ils ne sont arrivés qu'à une conclusion négative. PANISSET et VERGE ont assisté à des agglutinations souvent très nettes puisqu'ils estiment qu'il est nécessaire d'établir des épreuves prétransfusionnelles dans la question des « donneurs de sang en médecine vétérinaire ».

Cheval. — L'iso-agglutination est un phénomène parfaitement étudié chez le cheval, nous en jugerons d'ailleurs par l'extrême richesse de la littérature apportée à la question. FISHBEIN, KLEIN, WALSH, WESEKY sont les premiers qui ont constaté le phénomène d'iso-agglutination. D'un travail fait en 1922, ces conclusions sont retirées par PANISSET et VERGE : existence d'iso-agglutinations en petit nombre qu'il est impossible d'encadrer dans des groupes. Par ailleurs, la faiblesse de la réaction, si elle existe, ne peut être considérée en aucun cas comme le test d'une incompatibilité sanguine véritable, les dangers de la transfusion ne sont pas à craindre chez le cheval.

Les premiers essais de groupements sont dus à HIRSCHFELD et PRZEMYCKI qui trouvent comme chez l'homme les propriétés A et B des hématies ; examinant quarante-cinq chevaux, ils admettent que la constitution des groupes sanguins pouvaient être schématisée de la façon suivante :

		Hématies			Pourcentage
		A	B	O	
I	b	o	+	o	70 %
II	a	+	o	o	15 %
III	ab	+	+	o	9 %
Sous-groupes.....					6 %

LANDSTEINER et VON DER SCHEER confirment ces résultats.

En 1926, SCHWARTZ recherche en vain sur cent chevaux le quatrième groupe. ABo correspondant au groupe ABo humain. GROLL essaie en 1928 d'apporter une solution à la question. Pour lui, il existe toujours, lorsqu'on examine un mélange sérum-globules, une agglutination, il opère des classements d'après l'aspect du sédiment.

SCHERMER et HOFFERBER observant sur trente chevaux deux mille cent vingt et une combinaisons aboutissent

aux résultats suivants : Deux antigènes dans les globules, deux agglutinines dans le sérum.

Hématies	Sérums					
	1b	2o	3a	4o	5ab	6o
1. A	o	o	+	o	+	o
2. A	o	o	+	o	+	o
3. B.....	+	o	o	o	+	o
4. B.....	+	o	o	o	+	o
5. O	o	o	o	o	o	o
6. AB.....	+	o	+	o	+	o

ou en considérant Ao sous-groupe de Ab ; Bo sous-groupe de Ba.

I	Ab (Ao)
II	Ba (Bo)
III	Oab
IV	ABo

Tout récemment DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et KOSOVITCH, puis HAMEDY ont parfaitement réparti les chevaux dans quatre groupes classiques d'après la loi de LANDSTEINER.

Mouton. — Les travaux qui ont servi à l'élaboration des groupes sanguins du mouton sont ceux de BIALOSUKNIA et KACZKOWSKI, de SCHERMER enfin de KAYSER.

Sur cent cinquante et un animaux examinés qu'ils ont placés en séries de vingt unités, BIALOSUKNIA et KACZKOWSKI ont pu montrer l'existence d'une propriété A des globules et une agglutinine anti-A ou a qui s'oppose à celle-ci ; de cette façon, ils constituent trois groupes sanguins.

Voici le schéma et le pourcentage des animaux appartenant à chaque groupe selon ces auteurs :

	Sérums			
	1	2	3	
I	—	+	—	44 %
II	—	—	—	25 %
III	—	—	—	31 %

SCHERMER et KAYSER confirment les résultats.

CHAPITRE III

LES APPLICATIONS DES GROUPES SANGUINS

La transfusion sanguine

La conception des groupes sanguins comme caractère individuel du sang tient dans sa définition la notion d'hétérogénéité de l'espèce. Le mélange de deux sangs reconnus incompatibles aboutit, d'après P. ÉMILE WEIL, à la production *in vivo* de troubles souvent graves attribués auparavant à des causes les plus variées : anaphylaxie, colloïdoclasie. Par conséquent on doit admettre qu'il existe à côté de la réaction *in vitro* telle qu'elle a été définie précédemment, une réaction *in vivo*.

Pour éviter tout accident de transfusion, il faut donc éviter à tout prix l'iso-agglutination entre le plasma du donneur et les globules rouges du receveur, entre le sérum du receveur et les hématies du donneur. De tests négatifs dans l'une et l'autre éventualité, nous pourrions conclure à l'innocuité de la transfusion. Les épreuves prétransfusionnelles aboutissent donc à la recherche des groupes sanguins, nous ne reviendrons pas sur ce chapitre qui a déjà été traité.

L'opération de la transfusion sanguine chez les animaux n'est pas dominée comme chez l'homme par l'accord des sangs, théoriquement le rapport entre l'hétérogénéité du sang et la transfusion existe toujours mais pratiquement il est considéré comme quantité négligeable car l'iso-agglutination *in vivo* est faible comme l'iso-réaction *in vitro*, d'autre part les symptômes de l'intoxication de l'organisme n'apparaissent que si le sérum du receveur est très agressif pour les globules du donneur, ce qui correspond à une iso-agglutination

rapide et très nette, or, nous savons que les iso-agglutinations dans les espèces animales sont au contraire faibles.

Les conclusions à apporter à ce chapitre sont les suivantes :

Intérêt de tout premier plan des groupes sanguins comme applications à la transfusion sanguine en humaine.

Aucun intérêt chez nos animaux, car les épreuves préliminaires n'existent pas, le problème de la transfusion ne peut être compris que dans le souci des auteurs d'améliorer la technique opératoire (DESLIENS, VERGE, VAN SACEGHEM); il faudra éviter seulement soit les accidents de technique, soit les manifestations qui ont pour cause principale l'anaphylaxie (transfusions répétées).

Identification d'une tache de sang

Actuellement les méthodes permettent seulement de faire une discrimination d'espèce, elles déterminent si le sang des taches provient de l'homme ou d'un animal. Théoriquement, on pourrait affirmer par l'emploi d'une technique nouvelle basée sur les groupes sanguins, que les taches de sang appartiennent non seulement à la victime mais au criminel.

Pour arriver à ces conclusions il faut d'abord être naturellement en présence de la double origine des taches ; il faut ensuite que les deux individus n'appartiennent pas au même groupe, enfin les taches seront bien conservées. Le vieillissement, l'action de la pluie, de la chaleur, de la boue, les moyens mis en œuvre par le criminel pour faire disparaître la trace modifient parfois profondément les propriétés du sang.

De nombreuses recherches sont faites présentement pour établir une technique parfaite de récupération des taches. C'est un fait que les agglutinines ne disparaissent pas immédiatement après la mort mais persistent pendant deux ou trois jours. Avec un solvant qui récupère les principes du sang sans les altérer ni les modifier, il est permis à la technique de BETH-VINCENT de caractériser le groupe de l'individu.

Deux exemples suffisent pour montrer l'importance de la question en médecine-légale :

Supposons que l'on ait trouvé des taches sanguines appartenant au groupe A, comme 40 % de Français sont dans ce groupe (HIRSCHFELD), les individus suspects n'appartenant pas à ce groupe sont éliminés. Inversement, dans un autre exemple on peut apporter des conclusions positives :

Le sang trouvé appartient au groupe AB (3 % de Français) ou bien au groupe B (11,2 %), 97 % ou 88,8 de récidivistes sont éliminés.

Applications aux greffes

Avec la notion d'individualité du sang (LATTÉS) devait apparaître l'individualité tissulaire.

EPSTEIN, CARIDROIT et REGNIER ont remarqué que les greffes homoplastiques réussissaient d'autant mieux qu'il y avait compatibilité sanguine entre le donneur et le receveur.

Comme nous pouvons le voir, les groupes sanguins sont riches de promesses dans toutes les branches médicales ; ils peuvent ouvrir une voie féconde à la chirurgie esthétique.

Application à la technique de déviation du complément

Nous savons depuis longtemps que l'hémolyse constitue un phénomène superposable à l'agglutination ; tout sérum renfermant des iso-agglutinines renferme aussi des iso-hémolysines ; la même relation existe entre les hétéro-agglutinines et les hétéro-hémolysines. Ces dernières entrent dans la composition du système hémolytique anti nécessaire pour l'utilisation de la réaction de déviation du complément.

Il semble, à l'heure actuelle, que les hémolysines ne sont pas liées à la différence d'espèce, mais qu'il apparaît des hémolysines de groupe. On obtiendrait des résultats différents selon que l'on utilise pour la pratique de la réaction des globules rouges appartenant au même groupe que ceux injectés à l'animal qui produit les hémolysines ou des hématies de groupe différent.

Ce problème mériterait donc d'être étudié surtout chez l'homme et chez le cheval où il existe quatre groupes.

Pathologie de la grossesse

La question a été posée par MAC QUARRIE pour savoir si l'incompatibilité sanguine entre le sang maternel et le sang foetal ne constituait pas un facteur étiologique de certains troubles de la grossesse comme l'éclampsie, les vomissements incoercibles.

Cet auteur trouve en effet dans 70 % de cas de toxhémie gravidique une incompatibilité sanguine entre la mère et son produit ; il observe souvent comme lésions *post mortem* des nécroses hépatiques avec thrombus formés d'hématies agglutinées.

La question n'est pas encore tranchée.

Rien ne prouve que cette incompatibilité sanguine n'est pas acquise par l'effet de ces maladies ; d'ailleurs d'autres auteurs comme ALLEN sont d'un avis opposé à celui de MAC QUARRIE et concluent de leurs recherches qu'il n'existe aucune relation entre ces troubles et l'incompatibilité du sang.

Recherche de la paternité

Elle est possible parfois grâce à la notion des groupes sanguins, en se basant sur l'hérédité des iso-agglutinines et des iso-agglutinogènes. Le sang d'un enfant ne doit posséder que les propriétés sanguines de son père ou de sa mère, ou les deux à la fois ;

Si la mère est A .		on élimine comme père A.
l'enfant B ou AB		
la mère B		on élimine comme père B.
l'enfant A ou AB		
la mère O		on élimine comme père B.
l'enfant A-AB		
la mère A		on élimine comme père O.
l'enfant B-AB		
la mère B		on élimine comme père O.
l'enfant B-AB		
la mère O		on élimine comme père A.
l'enfant B-AB		
la mère A		on élimine comme père O.
l'enfant A, B, AB		

Ainsi si un enfant appartient au groupe A et AB dans le cas où la mère et le père appartiennent au groupe B, le père

supposé n'est pas le père véritable, celui-ci devant appartenir au groupe A.

Certains tribunaux ont basé leur jugement sur cette méthode.

Deux théories différentes, émises par HIRSCHFELD et BERNSTEIN, expliquent la transmission héréditaire des facteurs A et B.

Pour HIRSCHFELD, A et B forment deux couples de facteurs :

A — O récessif

B — O récessif

Pour BERNSTEIN, A, B et O forment trois allélomorphes multiples : deux facteurs dominants A, B et un récessif O ; d'après ce dernier, les cellules génétiques d'un géniteur appartenant au groupe AB renferme A ou B ensemble.

D'où les différences qu'exprime le tableau comparatif.

Groupes des enfants d'après :

Groupes des parents	V. DUNGERN et HIRSCHFELD	BERNSTEIN
O-O	O	O
O-A	O, A	O, A
O-B	O, B	O, B
A-A	O, A	O, A
B-B	O, B	O, B
A-B	O, A, B, AB	O, A, B, AB
O-AB	O, A, B, AB	A, B
A-AB	O, A, B, AB	A, B, AB
B-AB	O, A, B, AB	A, B, AB
AB-AB	O, A, B, AB	A, B, AB

Actuellement aucune des deux théories n'a rien apporté de nouveau à la signification des résultats ; on ne peut s'en tenir qu'à des conclusions d'élimination, il est impossible actuellement d'apporter avec certitude une solution positive aux problèmes posés ; comme le dit avec justesse DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, « l'étude des groupes sanguins héréditaires demeure encore un élément d'information qui ne doit pas cependant être dédaigné. »

Groupes sanguins ethnologiques

Lorsque nous voulons exprimer la pureté de race que possède un modèle à examiner, nous employons les termes de

pur sang, demi-sang, quart de sang ; nous associons sans le vouloir la race à la qualité du sang. La question s'est posée pour savoir si cette association de la race au sang était rationnelle ; pour cela il fallait se baser sur des épreuves scientifiques.

DERVIEUX, MANOILOFF, POLJAKOWA ont fait des recherches dans ce sens. La question posée est simple : trouver une réaction bio-chimique qui permette d'individualiser le sang des différentes races. MANOILOFF, entre autres, a donné une réaction qui, d'après ses observations, permet de discerner le sang juif du sang russe. Il emploie cinq réactifs: 1° une solution alcoolique à 1 % de bleu de méthylène ; 2° une solution alcoolique au 1/100 de violet de crésyl ; 3° une solution à 1/2 % de nitrate d'argent ; 4° une solution à 40 % d'acide chlorhydrique ; 5° une solution fraîche de permanganate de potasse au 1/100 ; à trois cm³ d'une émulsion de globules rouges à 3-5 %, on ajoute 3-4 fois du sérum physiologique, puis ensuite une goutte de la première solution, 5 de la seconde, 3 de la troisième, 1 de la quatrième et 3 à 5 de la cinquième ; la coloration obtenue est plus pâle pour le sang juif que pour le sang russe.

ANNA POLIAKOWA a étendu cette réaction à des éléments ethniques divers, les conclusions apportées semblent établir que les transitions ne sont pas toujours marquées, il n'existe pas de caractères nettement tranchés qui permettent d'apporter une bonne discrimination des investigations. Des investigations, à l'heure actuelle, sont faites par différents auteurs, dans le but d'apporter à cette réaction des qualités de netteté et de précision.

A la lumière des recherches faites par HIRSCHFEL, VON DUNGERN, TOBBUTT, OTTENBERG nous avons compris le rôle que pourrait jouer la réaction d'iso-agglutination dans la biologie des races. Les travaux d'un grand nombre de savants ont permis de constater que dans toutes les races humaines, par exemple, les quatre groupes sont présents mais que la prédominance de tel ou tel groupe varie suivant les races envisagées ; le groupe A prédomine en Europe Centrale et Septentrionale, au contraire, il diminue dans

l'Est et le Sud-Est où on constate beaucoup le groupe B ; il domine de plus en plus si on envisage les peuples d'Asie et d'Afrique.

Sans vouloir attacher absolument une valeur définitive aux groupes sérologiques ainsi obtenus, il faut cependant les accepter car ils apportent un élément nouveau au problème des races ; il faut admettre que si les groupes sérologiques ne sont pas toujours en corrélation avec les types ethniques, tels qu'ils sont définis par la morphologie, c'est que la question est encore à l'étude ; il faudra trouver une autre méthode pour la qualification des races à l'aide des groupes sanguins.

Des recherches ont été faites sur les races sérologiques, principalement chez le mouton (KACZKOWSKI et BIALOSUKNIA).

Le tableau ci-dessous résume leurs travaux :

	Groupe A	Groupe	O
	I	IIo	IIIa
Southdown	44 %	29 %	27 %
Race polonaise	41,7 %	12,5 %	45,8 %
Leur croisement	72,7 %	9,1 %	18,2 %

Les deux races diffèrent donc par leurs groupes II et III.

Provenance des races. — Un certain nombre d'auteurs ont pensé pouvoir s'appuyer sur des examens sérologiques pour établir les origines des races. Malheureusement, les théories de HIRSCHFELD ou celles de BERNSTEIN, relatives à la transmission des propriétés sanguines ne sont pas à retenir, elles sont souvent en défaut : si on admet deux groupes de races biochimiques chez l'homme A et B, le groupe mixte AB, qui devrait présenter le pourcentage le plus considérable, est au contraire le plus réduit, les valeurs p, q, r, fréquences des facteurs A, B et R (récessif) ne sont créés que sur des bases expérimentales, elles ne servent qu'à exprimer mathématiquement les résultats acquis. La véritable explication de la répartition héréditaire des groupes sanguins reste à trouver.

Les groupes sanguins ne sont pas définitivement établis, mais les quatre groupes chez l'homme, les trois chez le mouton, tels qu'ils ont été définis seront toujours retrouvés par les moyens actuels mis à notre disposition ; seules d'autres méthodes d'investigation permettront de réaliser de nou-

veaux progrès. Elles pourront peut-être alors démontrer l'hétérogénéité biochimique de quelques groupes classiques. L'on peut très bien émettre l'hypothèse que le groupe A du mouton, par exemple, forme l'ensemble de plusieurs entités que nos méthodes actuelles interprètent de la même façon.

Nos recherches expérimentales sur les groupes sanguins confirment cette notion des éleveurs que le sang est considéré comme le reflet de la race (pur sang demi-sang, etc.), il n'y a donc aucune raison pour que le problème de l'origine des races soit un jour élucidé à l'aide de la connaissance des groupes sanguins.

CHAPITRE IV

RECHERCHES PERSONNELLES

Plan d'expériences. — Nous avons établi les pourcentages des trois groupes dans les différentes races ovines, à charge ensuite de voir s'ils constituaient une base de différenciation ethnique. Ce travail constituant pour ainsi dire un rapport statistique, nous nous sommes adressé aux abattoirs qui offraient une quantité considérable de moutons. La population ovine de l'École était insuffisante pour ce genre d'expériences, mais elle a fourni un matériel de travail dans les recherches où il est nécessaire de suivre les animaux ; nous voulons citer des essais sur : la fixité du groupe sanguin ; l'application à la transfusion sanguine enfin sur l'acquisition de l'agglutinine et de l'agglutinogène.

Récolte du sang. — Le sang est pris sur les animaux après jugulation à l'abattoir, ou bien par saignée au trocart à la veine jugulaire dans l'autre cas. Comme il est nécessaire d'avoir, d'une part, les globules rouges et d'autre part, le sérum de chaque individu, il faut utiliser deux tubes ; ils seront suffisamment épais pour résister aux chocs pendant le voyage de l'abattoir au laboratoire. Nous recueillons, pour chaque animal, 100 à 200 cc. et 25 cc. de sang. Toutes les phases de cette opération doivent être effectuées avec propreté ; l'opérateur n'est pas contraint d'employer des vases stériles, mais ces derniers seront bien lavés et surtout très secs au moment de l'emploi pour éviter tout facteur d'hémolyse. Aussitôt rempli, chaque tube est clos avec un bouchon de caoutchouc ; de cette manière toute pullulation microbienne qui peut changer ou détruire les propriétés sanguines et donner lieu à de fausses agglutinations, n'est pas à redouter.

Le jet sanguin qui coule le long des parois du verre, à l'intérieur du tube constitue encore un danger d'hémolyse,

nous évitons autant que possible cet inconvénient en orientant de façon convenable le récipient. Naturellement les trocars doivent être préalablement stérilisés, la toison coupée, la peau aseptisée à l'alcool dans la région de la jugulaire, si nous recueillons le sang sur l'animal vivant.

Obtention du sérum. — 1° Si le sang est récolté sur le sujet à jeun, le sérum est clair, limpide, nous évitons toujours d'employer des sérums troubles, opalescents..

2° Autant que possible, la prise de sang est faite dans une pièce chauffée (18-20°), sinon le tube est enveloppé avec du coton cardé qui retient la chaleur pendant la durée de coagulation. Faute d'avoir méconnu cette précaution, le caillot se rétracte mal, le sérum qui aurait été récolté est à rejeter car hémolysé.

3° Le tube sera assez large (25 m/m de diamètre) ; auparavant maintenu en position verticale, il sera incliné à 45° dès que commence le phénomène de rétraction du caillot ; à ce moment, si nous en avons la possibilité, il est porté à la glacière (absorption des agglutinines *a frigore*). De cette façon, nous avons un sérum qui se sépare bien du caillot.

Remarquons que la préparation d'un sérum de mouton demande beaucoup de soins car les globules de cet animal sont excessivement fragiles. Avec un beau sérum les lectures des réactions sont faciles.

Obtention des globules rouges. — La récolte des hématies est faite dans des tubes plus petits et qui contiennent des billes de verre ; nous préférons, en effet, la défibrination aux anti-coagulants, pour séparer les globules rouges ; le citrate de soude diminue la force de la réaction d'iso-agglutination par son pouvoir disséminant ; après extraction de la fibrine par filtration sur un linge, puis du plasma par centrifugation, nous ramenons les globules rouges au volume initial de sang avec du sérum physiologique, puis nous diluons au 1/50^e ; l'emploi de dilutions plus fortes est contre-indiqué par SCHIFF, elles sont souvent une cause de pseudo-agglutinations. A remarquer que nous ne lavons jamais les hématies.

Conservation du sérum et des globules rouges. — Nous ne voulons pas traiter ici de la conservation prolongée, elle

n'a jamais été utilisée. Nous avons déjà traité des causes d'erreur dues aux sérums trop frais. WACHLER a proposé une conservation des sérums 72 heures à 4 jours ; à la lumière de ses recherches nous conservons le sérum avec le caillot à la glacière pendant ce délai, recueilli avec une pipette à boule, il est prêt à l'usage.

Quoi qu'il soit préférable d'utiliser des globules rouges frais, la conservation des hématies est parfois nécessaire (cas de sangs provenant de l'abattoir) : après extraction de la fibrine, on place bien bouchés les tubes contenant les hématies plus le plasma à la température du laboratoire, à la glacière, ils se fragiliseraient, dans du sérum artificiel ils s'hémolyseraient plus rapidement.

Technique. — On a discuté longtemps sur l'opportunité des deux techniques microscopique ou macroscopique pour différencier l'iso-agglutination de la pseudo. Certains auteurs, comme PHILIPPE, DUJARRIC, estiment que l'examen macroscopique fournit à lui seul des caractères suffisants pour distinguer ces deux phénomènes. Pour eux, l'agglutination normale est un « phénomène macroscopique qui s'apprécie facilement à l'œil nu, tandis que la pseudo n'est jamais visible dans ces conditions » (PHILIPPE). OTTENBERG paraît encore plus catégorique dans ses affirmations et rejette l'utilisation du microscope « The microscop is in my opinion, a source of error », l'examen en gouttes pendantes, procédé microscopique de LATTÉS, entraîne la production de phénomènes capillaires siégeant à la périphérie de la goutte à examiner; ceux-là, par leur action purement physique, sont souvent le siège de fausses-agglutinations ayant tout à fait l'allure d'iso-agglutinations, d'où, suivant cet auteur, une nouvelle cause d'erreur. Selon lui, la méthode microscopique ne fait que compliquer la question.

Avec LATTÉS et MINO, seule la technique en gouttes pendantes est à retenir car elle permet seule de différencier les deux phénomènes.

Enfin FALGAIROLLE, BENDA, tout en s'accordant à reconnaître dans la technique de BETH-VINCENT des qualités de simplicité, admettent que cette dernière ne tient pas toujours

compte de l'existence de la pseudo-agglutination. C'est pourquoi FALGAIROLLE a institué son épreuve au kaolin. Devant des arguments si contradictoires, le débutant ne doit pas rester perplexe ; personnellement, la technique de BETH-VINCENT nous a séduit par son élégance, elle évite l'usage fastidieux du microscope principalement lorsqu'on a à examiner des centaines de réactions, elle nous a été particulièrement recommandée si l'opérateur est sûr d'y apporter tout le soin désirable.

Nous avons utilisé le procédé direct ; au lieu d'utiliser les lames du laboratoire, nous avons cru plus pratique de faire les réactions sur de grandes vitres ou plaques de verre préalablement séchées pour éviter l'étalement des gouttes. Dans nos expériences sur les races, les sérums peuvent contenir des agglutinines *a frigore* puisque nous ne produisons pas le sérum dans le froid. Dans chaque série nous établissons un premier résultat avec deux parties de sérum pour une partie de suspension globulaire (deux gouttes pour une goutte). Nous recherchons les agglutinations trop faibles qui n'ont pu se produire en variant les quantités du mélange (trois gouttes de sérum, une goutte de suspension), les auto-agglutinations sont dépistées par le procédé des tubes : toutes les agglutinations sont reprises dans des tubes avec les mêmes proportions et mises à l'étuve à 30° pendant cinq minutes, nous savons que les agglutinations normales seules persistent.

Southdown	10
—	25
—	20
Total...	55

GROUPE I Ao		GROUPE II Oa		GROUPE III Oo	
	%		%		%
15	43,6	16	29	15	27,2

Résultats de BIALOSUKNIA :

	44		29		27
--	----	--	----	--	----

Dishley-mérinos		20
—		20
—		7
—		14
Total...		61

GROUPE I Ao		GROUPE II Oa		GROUPE III Oo	
25	% 40,9	9	% 14,7	27	% 44,2

Africains		17
—		14
Total...		31

GROUPE I Ao		GROUPE II Oa		GROUPE III Oo	
13	% 41,9	7	% 22,5	11	% 35,4

Nous avons pratiqué aussi des expériences sur des Berri-chons (15) et des Macina (race de l'A. O. F.) (7), mais les résultats au point de vue statistique ne sont pas à retenir à cause du petit nombre d'expériences.

Conclusions. — Nous avons retrouvé exactement les mêmes proportions que BIALOSUKNIA, au sujet des groupes sanguins dans la race Southdown. Il existerait donc une formule spéciale, fixe à chaque race ; il faudrait établir un nouveau barème pour le Dishley-mérinos, par exemple, et voir si cette fixité est aussi vraie que nous serions tenté de le croire et si cette trouvaille ne serait pas due à un fait du hasard.

Selon BIALOSUKNIA, la comparaison des deux groupes Oa et Oo donne à supposer la provenance du croisement de deux types sérologiques (relation de 1 à 1 entre deux caractères mendéliens anti-A ou *a* dominant et *o* qui est le récessif). L'hérédité des iso-agglutines donne une relation de 1 à 3 dans la race polonaise, comme d'ailleurs chez le Dishley-mérinos, ce qui, d'après cet auteur, donne l'exemple du croisement de deux types mêlés. Quoi qu'il en soit, nous avons retrouvé les trois groupes sanguins du mouton.

Fixité du groupe sanguin

Nous avons établi avec le plus de soin possible l'état des réactions sur sept moutons de l'école, nous avons employé à cet effet la méthode des lames et celle des tubes. Grâce à la méthode de LATTÉS, relative à la préparation du sérum, nous n'avons observé d'auto-agglutination qu'une seule fois ; dans les expériences précédentes le taux de ces agglutinations était beaucoup plus élevé : dans nos essais sur les moutons algériens nous arrivons ainsi à 30 % de pseudo-réactions faute de cette méthode.

Moutons N°	1	3	7	2	Sérums 4	5	6	
1	—	—	—	+	+	—	—	Gr. Ao I.
3	—	—	—	+	+	—	—	
7	—	—	—	+	+	—	—	
2	—	—	—	—	—	—	—	Gr. II Oa.
4	—	—	—	—	—	—	—	
5	—	—	—	—	—	—	—	Gr. III Oo.
6	—	—	—	—	—	—	—	

Le sérum 7 possédait une agglutinine *a frigore* lors de la première expérience.

Le sérum 4 a fourni une réaction positive avec les hématies 7 mais la seconde fois, malgré les variations du mélange, nous n'avons pu la mettre en évidence. Cependant, d'après l'allure et la disposition des autres réactions, nous pouvons supposer qu'elle doit exister à priori et les résultats prouvent bien que les groupes sanguins sont fixes dans leur qualité sérologique.

Application à la transfusion

Nous avons injecté 100 cm³ de sang citraté provenant du mouton n° 1 dans la veine jugulaire du mouton n° 4 ; malgré l'incompatibilité sanguine nous n'avons assisté à aucun trouble sur le receveur.

Essai sur l'acquisition des agglutinines et agglutinogènes

Sur deux agneaux de 15 jours dont nous connaissions les géniteurs, nous avons tenté d'établir le groupe sanguin de chacun d'eux. Malheureusement cette expérience est restée

sans conclusion car il aurait fallu examiner à nouveau le sang un ou deux mois après.

Les brebis étaient les animaux 2 et 3 dont les groupes respectifs sont Oa et Ao ; le bélier possédait un sang du groupe Oo.

Nous avons rattaché le sang des deux agneaux au groupe Oo.

CONCLUSIONS

L'iso-agglutination est un phénomène normal. On distingue dans l'espèce humaine quatre modalités d'iso-agglutination, cette répartition aboutit à l'existence de quatre groupes sanguins (quatre sortes de sérums et de globules rouges).

Les groupes sanguins sont l'interprétation de l'hétérogénéité du sang au sein de l'espèce, la cellule sanguine possède en elle-même le caractère intrinsèque de l'individu. Les groupes sanguins représentent bien un caractère individuel : à la suite des recherches de différents auteurs, on leur accorde la fixité et la spécificité dans leur forme sérologique ; d'autre part ils sont héréditaires.

C'est surtout dans l'espèce humaine que les groupes sanguins ont été le mieux étudiés, s'ils existent chez la plupart des animaux, leur mise en évidence a été rendue difficile par la faiblesse des agglutinations et surtout par l'apparition très fréquente de phénomènes secondaires : pseudo-agglutination, agglutination *a frigore*. Il faut remarquer qu'en règle générale les groupes sanguins sont plus simples sauf chez le cheval où on observe quatre groupes sanguins comme chez l'homme.

Les groupes sanguins ont été utilisés dans de nombreuses branches de la biologie :

Médecine légale : identification des criminels.

Chirurgie : transfusion sanguine, greffes.

Bactériologie : déviation du complément.

Pathologie interne : pathologie de la grossesse.

Hérédité : races serologiques, recherche de la paternité.

Ces multiples utilisations montrent combien est grande l'importance de cette notion des groupes sanguins.

Nos recherches effectuées sur des moutons, permettent de retrouver les trois groupes sanguins déjà exprimés par BIALOSUKNIA et SCHERMER. Dans un autre ordre d'idées des

expériences ont été faites sur des moutons de l'école ; les conclusions apportées sont les suivantes :

1° La fixité des groupes a toujours été constatée.

2° L'incompatibilité sanguine n'a pas entraîné d'accidents de transfusion.

Le caractère de transmission héréditaire des groupes sanguins a incité les chercheurs à appliquer cette notion dans l'élevage ; les groupes sanguins sont des caractères individuels comme les caractères morphologiques.

Actuellement on cherche à donner une place à cette notion dans le cadre des caractères de races. Des travaux ont déjà été faits sur les variations du taux butyreux du sang dans les diverses races bovines mais les résultats acquis sont variables à l'intérieur d'une même race, il ne peut donc s'agir d'un caractère de race. Nous avons établi les pourcentages des différents groupes sanguins dans quelques races de moutons. Les pourcentages des trois groupes sont identiques à ceux de BIALOSUKNIA, au sujet des moutons Southdown.

A la lumière de ces faits, faut-il en conclure qu'il existe des proportions définies des différents groupes sanguins pour chaque race ? Dans l'affirmative, on comprend alors le grand rôle que doit jouer la notion de groupes sanguins dans ce domaine important de la zootechnie : la différenciation des races ; cette dernière reposerait alors sur des bases scientifiques rationnelles.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu : le Président
BINET.

Vu et permis d'imprimer :
Pour le Recteur de l'Académie de Paris
L'Inspecteur de l'Académie,
J. PERRON

BIBLIOGRAPHIE

- HIRSCHFELD et PRZEMYCKI. — *Recherches sur l'agglutination normale. De l'iso-agglutination des globules rouges chez les chevaux.* (Société de Biologie, 89, 1360, 1923.)
- BIALOSUKNIA et KACZKOWSKI. — *Recherches sur les groupes sérologiques chez les moutons.* (Société de Biologie, 90, 1196, 1924.)
- SZYMANOWSKI, STETKIEWICZ et WACHLER. — *Les groupes sérologiques dans le sang du porc et leur relation avec les groupes du sang humain.* (Société de Biologie, 94, 204, 1926.)
- KACZKOWSKI. — *Recherches sur l'hérédité des iso-agglutinines et des propriétés d'iso-agglutination chez les brebis.* (Société de Biologie, 98, N° 5, 386, 1928.)
- F. CARIDROIT et V. RÉGNIER. — *Les transplantations testiculaires homoplastiques et les groupes sanguins chez les oiseaux.* (Société de Biologie, 7/12/29.)
- V. FRIEDENREICH et E. WORSAAE. — *De l'existence de sous-groupes à l'intérieur du groupe II chez l'homme.* (Société de Biologie, 27/11/29.)
- P. FALGAIROLLE. — *Réhabilitation des quatre groupes sanguins : réfutation des iso-agglutinations atypiques (auto, inter-iso-agglutinations, multiplicité et variabilité des groupes). La pseudo-agglutination.* (Société de Biologie, 1/5/26.)
- S. SCHERMER. — *Über das Vorkommen von Blutgruppen bei unseren Haustieren.* (Deutschen Tierärztlichen Wochenschrift. N° 48, 797 à 802, 1928.)
- W. KAYSER. — *Individualitätsreaktionen des Blutes von Schafen, Ziegen Schweinen und Rindern.* Thèse. (Ed. J. Springer, Berlin.)
- W. SCHAPER. — *Die Blutgruppenforschung bei Menschen und Tieren und ihre Bedeutung für Medizin und Biologie.* (Zeitschrift für Züchtung, Février 1931.)
- M. LAMY. — *Les groupes sanguins.* (Revue « Le Sang », 3, 224, 1927.)
- A. MENDÈS-CORRÊA. — *Sur la valeur anthropologique des groupes sanguins.* (Revue « Le Sang », 4, 322, 1927.)
- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, KOSSOVITCH et PHILIPPE. — *A propos des groupes sanguins.* (Annales de Médecine légale, N° 2, 1928.)
- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et KOSSOVITCH. — *La question des groupes sanguins en Médecine légale.* (Annales de Médecine légale, juillet 1927.)
- LECLAINCHE. — *Les groupes sanguins.* (Revue générale de Médecine vétérinaire, 15/2/29.)
- PANISSET et VERGE. — *Les donneurs de sang en médecine vétérinaire.* (Compte rendu séance de l'Académie des Sciences, t. 174, p. 1642.)
- G. ROSENTHAL et VERGE. — *La transfusion sanguine chez l'homme et les animaux.* (Editions de la Revue de Pathologie comparée.)
- DESLIENS. — *De la transfusion sanguine chez les animaux.* (Paris 1921.)
- BENDA. — *La transfusion du sang.* (La pratique médicale illustrée. Doin, éd.)
- LATTÈS. — *L'individualité du sang.* (Masson, éditeur, Paris 1929.)
- DOURIS. — *Guide pratique pour l'analyse du sang.* (Vigot frères, éditeur, Paris 1925.)
- HAMEDY. — *De l'aptitude des animaux à la production des antitoxines diphtérique et tétanique.* (Thèse Paris 1931. Vigot frères, éditeur.)

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	9
INTRODUCTION	11

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE	13
CARACTÈRES DES GROUPES D'ISO-AGGLUTINATION.....	16
Hypothèses sur la constitution des Groupes.....	17
DÉTERMINATION DU GROUPE SANGUIN.....	20
Technique	21
Appréciation de la réaction.....	22

CHAPITRE II

L'ISO-AGGLUTINATION CHEZ LES ANIMAUX.....	25
---	----

CHAPITRE III

LES APPLICATIONS DES GROUPES SANGUINS.....	29
La transformation sanguine.....	29
Identification d'une tache de sang.....	30
Applications aux greffes.....	31
Application à la technique de déviation du complément.....	31
Pathologie de la grossesse.....	32
Recherche de la paternité.....	32
Groupes sanguins ethnologiques.....	33

CHAPITRE IV

RECHERCHES PERSONNELLES	37
Plan d'expériences	37
Récolte du sang.....	37
Obtention du sérum.....	38
Obtention des globules rouges.....	38
Conservation du sérum et des globules rouges.....	38
Technique	39
Conclusions	41
Fixité du groupe sanguin.....	42
Application à la transfusion.....	42
Essai sur l'acquisition des agglutinines et agglutinogènes.....	42
CONCLUSIONS	43
BIBLIOGRAPHIE	47

